

THESIS

MUNICH

1965

Untersuchungen über die
Wirksamkeit der
hormonalen Laktationshemmung

von

CHRISTIANE HEIZER

München 1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. W. Bickenbach

Untersuchungen über die Wirksamkeit der hormonalen
Laktationshemmung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Christiane Heizer

aus

Berlin

München 1965

Mit Genemigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. R. Kaiser

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Bickenbach

Dekan: Prof. Dr. O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 5.1.1965

Untersuchungen über die Wirksamkeit der
hormonalen Laktationshemmung.

I. Einleitung:

Das Problem der hormonalen Laktationshemmung.

II. Allgemeiner Teil:

Das Zustandekommen der Laktation.

III. Spezieller Teil:

Hormonale Laktationshemmung.

A) Bisherige Ergebnisse über die Hemmung der
Laktation mit und ohne Hormone.

B) Eigene Ergebnisse über die Hemmung der Lak-
tation mit verschiedenen Hormonen und Hormon-
kombinationen an der I. Univ.-Frauenklinik
München.

IV. Diskussion.

V. Zusammenfassung.

I. Einleitung :

Zur Frage der hormonalen Laktationshemmung.

Zur Laktationshemmung werden die weiblichen Keimdrüsenhormone, Östrogene und Gestagene, sowie männliche Keimdrüsenhormone, Androgene, und Kombinationen von Östrogenen, Gestagenen und Androgenen, angewandt.

Vor der Hormonära hatte man nur physikalische Methoden zur Verfügung, die im wesentlichen die auftretenden Beschwerden lindern konnten. Heute kommen außer den Hormonen noch Diuretica und zwischenhirndämpfende Stoffe in Frage. Eine "ideale" Methode, die Laktation von vorne herein zu verhindern, hat man bis jetzt noch nicht gefunden und es bedarf noch vieler Experimente, um die Frage der hormonalen Laktationshemmung endgültig zu klären. Die vorliegende Arbeit stellt einen Beitrag zur Frage der Wirkung verschiedener Hormone beim Abstillen dar. Es sollte geprüft werden, ob ein Hormon oder eine Hormonkombination in seiner Wirkung besonders hervorragt und ob die Hormontherapie zur Laktationshemmung überhaupt sinnvoll ist.

II. Allgemeiner Teil:

Die Laktation.

Die endokrine Regulation der Laktation weist zahlreiche artspezifische Verschiedenheiten auf. Unsere bisherigen Vorstellungen wurden zu einem großen Teil aus Tierexperimenten gewonnen. Für den Menschen haben sie deshalb nur bedingt Geltung.

1. Mammogenese.

Vorbereitung der Brustdrüsen auf die Laktation in der ersten Hälfte der Schwangerschaft.

Die Entwicklung der Brustdrüse in der Schwangerschaft vollzieht sich unter der synergistischen Einwirkung der Östrogene, welche außerhalb der Schwangerschaft ihre Atrophie verhindern (F a u v e t , 27) und des Progesterons. Die Östrogene beeinflussen die Proliferation der Drüsengänge. Progesteron soll die Aussprossung der Drüsenalveolen bewirken. Eine optimale Entwicklung der Drüsen erfordert wahrscheinlich ein ganz bestimmtes quantitatives Verhältnis der beiden Hormone zueinander, dazu kommen noch weiter hypophysäre und placentare Einflüsse, in erster Linie von seiten des Prolaktins (IMTH) und wahrscheinlich auch des Wachstumshormons (S.H.).

2. Laktogenese.

Die Auslösung der Laktation.

Voraussetzung für die physiologische Auslösung der Laktation sind anatomisch und funktionell genügend vorbereitete Brustdrüsen und eine intakte Hypophyse. Die Laktation wird während der Schwangerschaft durch Hemmfaktoren verhindert. Diese entfallen mit der Geburt und mit Ausstoßung der Placenta. Am 2. - 4. Wochenbettstag nach Ausstoßung der Placenta kommt es zur Laktation, in Fällen von längerer Retentio placentae tritt die Laktation ebenfalls nach Entfernung der Nachgeburt ein (K a i s e r , 40). Erst dann können die laktationsfördernden Faktoren voll zur Auswirkung kommen.

Die Hemmung der Laktation während der Schwangerschaft. Allen Theorien ist gemeinsam, daß die Hemmung der vorzeitigen Laktation durch Steroidhormone erfolgt, welche von der Placenta abgegeben werden. Früher wurde diese Wirkung vorwiegend den Östrogenen zugeschrieben. Dem entsprechen die Tierexperimente von L e i n z i n - g e r (48), F a u v e t (27) machte das Progesteron dafür verantwortlich. Die Vorstellung, daß durch die Placentasteroide die Prolaktinsekretion des Hypophysenvorderlappens während der Schwangerschaft gehemmt wird, hat sich allgemein nicht durchsetzen können. Tierexperimente von M e i t e s u. Mitarb., (52,53) sprechen dafür, daß schon im Verlauf der Schwanger-

schaft Prolaktin gebildet wird. Durch die Wirkung der Placentasteroide soll lediglich die Entfaltung der vollen Wirkung des Prolaktins auf die Brustdrüse verhindert werden. Nach dieser Theorie kommt also die Laktationshemmung durch einen Antagonismus zwischen Prolaktin und den Placentasteroiden zustande.

Es spricht für diese Ansicht, daß die Prolaktinausscheidung bei der Frau im Verlauf der Schwangerschaft langsam ansteigt. Unmittelbar nach der Geburt ist kein besonders auffälliges Verhalten zu beobachten. Im Verlauf der ersten 14 Tage nach der Geburt ist kein besonders auffälliges Verhalten zu beobachten. Im Verlauf der ersten 14 Tage nach der Geburt fällt die Ausscheidung langsam ab (F a u v e t, 28). Bei den Experimenten von L y o n s (27), der in einen Milchgang Prolaktin injizierte, ergab sich eine Entwicklung der zu diesem Milchgang gehörenden Milchdrüse bis zur Laktation. F a u v e t (27) glaubt, die Ursache sei einfach der Gewebsreiz, den die mittelstarke Dosis auf das Drüsengewebe ausübt. V o s s (80, 81) und andere sehen darin einen Beweis für die laktopoetische Wirkung des Hormons. Nach F a u v e t ist die Milchbildung eine Funktion der Milhzelle, nicht die eines "milchbildenden" Hormons. Nach seinen Experimenten bleibt eine voll entwickelte Milchdrüse erhalten, wenn sie an Stelle von Prolaktin (IMTH) von Follikelhormon stimuliert wird. Für die Auslösung der Laktation sind möglicher-

weise neben dem Prolaktin noch andere hypophysäre Hormone von Bedeutung. Man spricht deshalb auch von einem "laktogenen Komplex". ACTH wird z.B. in seiner Wirkung über die Nebennierenrinde als weiterer Faktor dem laktogenen Komplex zugeordnet.

Charakteristische Bestandteile der Milch, wie Fettsäuren, können in den Drüsen der Mamma aus niedrigen Bausteinen synthetisiert werden. Wahrscheinlich werden derartige Stoffwechselvorgänge bei der Synthese der Milch durch einzelne Komponenten des laktogenen Komplexes gefördert.

3. Galaktopoesie.

Die Erhaltung der Milchsekretion.

Ist die Milchsekretion einmal durch den Entzug der placentaren Hormone in Gang gekommen, so sind für die Erhaltung der Laktation während der Stillzeit mechanische und eventuell auch hypophysäre Einflüsse notwendig. Prolaktin wird aber nur noch in relativ geringen Mengen abgegeben. Für die Entleerung der Milch aus den Drüsenalveolen ist der Saugreiz an der Brustwarze unentbehrlich. Dieser führt auf neuralem Wege über den Nucleus supraopticus im Zwischenhirn und den Tractus supraoptico-hypophyseus mit größter Wahrscheinlichkeit zur Abgabe des Oxytocins, eines Octapeptids aus der Neurohypophyse. Oxytocin regt wiederum die Kontraktion entsprechender Zellen um die einzelnen

Drüsenalveolen an und fördert damit die Abgabe der Milch aus den Alveolen.

Wenn die Brust nicht entleert wird, und wenn der Saugreiz wegfällt, hört die Laktation nach kurzer Zeit auf. Es kommt zur Atrophie der Drüsen.

Auch ohne zeitlichen Zusammenhang mit einer vorangegangenen Geburt können im geschlechtsreifen Alter Galaktorrhoe, mit gleichzeitiger Amenorrhoe, Hirsutismus, Seborrhoe oder Fettsucht vorkommen. Ursächlich kann ein chromophobes oder basophiles Adenom der Hypophyse dabei eine Rolle spielen. (F o r b e s, 30). Nach Kastration oder in der physiologischen Menopause werden ebenfalls Galaktorrhoeen beobachtet, ohne daß die faßbaren hormonalen Verhältnisse gestört sind.

III. Spezieller Teil:

Hormonale Laktationshemmung.

A) Bisherige Ergebnisse über die Hemmung der Laktation mit und ohne Hormone.

1. Mit Östrogenen.	Siehe Tabelle 1
2. Mit Gestagenen.	" 2
3. Mit Androgenen.	" 3
4. Mit Östrogen-Gestagen-Kombinationen	" 4
5. Mit Östrogen-Androgen-	" " 5
6. Mit Antigonadotropinen.	
7. Mit Diuretica.	" 6
8. Mit zwischenhirndämpfenden Mitteln	

Tabelle 7

Ad 6.

A n d r e o l i u. Mitarb. (1) gaben Antigonadotropine 1000 E Anti-PMS-Aktivität und konnten damit die Laktation beschwerdefrei unterdrücken.

Tabelle 1 Ergebnisse mit Östrogenen

Autor	Hormon	Gesamtdosis*	Ergebnis
Anselmino u. Mitarb. (3) 1936	Östradiolbenzoat	10 - 20 mg	mittel
Buschbeck u. Mitarb. (16) 1939	"	10 mg	gut
Brands (13) 1947	Östradioldinatriumphosphat	10 - 30 mg	schlecht
Antonowitsch (6) 1948	Östradiolvalerianat	1 x 50 000 E	mittel
Gold u. Mitarb. (33) 1959	"	20 mg	gut
King (44) 1959	"	300mg	gut
Rosenblum u. Mitarb. (72) 1957	"	10 mg	gut
Reifferscheid u. Mitarb. (66) 1943	Östradiolglykosid	90 - 120 mg	gut
Dibbelt (19) 1952	Äthinylöstradiol	1,25 mg	mittel
Drescher (21) 1955	"	0,6 - 1 mg	gut
Emmrich (24) 1951	"	0,12 - 0,24 mg	mittel
Rosenberg u. Mitarb. (71) 1962	Dienöstrolldiazetat	10 - 25 mg	mittel
Nush u. Mitarb. (59) 1953	Dienöstrol	6,5 - 63 mg	schlecht
Kronig (46) 1959	Östriol	840 mg oral	gut
"	"	10 mg i.m.	gut
Puck u. Mitarb. (64) 1961	"	10 - 24 mg	gut

* Angaben der Dosis ohne Zusatz sind als i.m.-Applikation zu verstehen.

Tabelle 1 Fortsetzung 1

Autor	Hormon	Gesamtdosis	Ergebnis
Stone u. Mitarb. (77) 1955	"gemischte" Östrogene	500 000 E	gut
Gold u. Mitarb. (33) 1959	"natürliche" Östrogene	50 000 I.E.	mittel
Gold u. Mitarb. (33) 1959	"longing" Östrogene	5 mg	mittel
Anselmino u. Mitarb. (3) 1936	Stilben	10 - 20 mg	mittel
Antonowitsch (6) 1948	"	6 mg	mittel
Bedrosian u. Mitarb. (10) 1957	"	10 - 25 mg	mittel
v. Ebergény (22) 1941	"	10 - 40 mg	gut
Evelbauer (25) 1939	"	9 - 15 mg	gut
Hesseltine u. Mitarb. (37) 1955	"	5 - 25 mg	schlecht
Antoine (5) 1941	Diäthylidioxystilben-dipro-	4 Amp. Gyren B	gut
Moell (56) 1950	pionat	10 - 20 mg "	mittel
Wimhöfer (85) 1941	"	5 - 7,5 mg "	mittel
	"	12 - 15 mg "	gut
Antoine (4) 1939	"	3x1 mg Gyrensalbe	mittel
Leinzinger (47) 1940	"	2x tägl. "	mittel
Markin (49) 1960	Diäthylstilböstrol	75 mg	mittel
Mazzola u. Mitarb. (51) 1952	"	400 - 500 mg oral	gut

Tabelle 1 Fortsetzung 2

Autor	Hormon	Gesamtdosis	Ergebnis
Napp u. Mitarb. (58) 1956	Diäthylstilböstrol	90 mg	gut
Primrose u. Mitarb. (63) 1957	Stilböstrol	80 mg	gut
Roland u. Mitarb. (70) 1955	"	ohne Angaben	mittel
Napp u. Mitarb. (58) 1956	Methallenenestril	100 mg	gut
Roland u. Mitarb. (70) 1955	"	80 - 100 mg	gut
Stroup (78) 1958	"	200 mg	schlecht
Eichner u. Mitarb. (23) 1955	Tri-p-anisylchloräthylen	180-200 mg in 12 Std.	mittel
Hauser u. Mitarb. (36) 1960	"	360 mg in 7 Tagen	gut
Primrose u. Mitarb. (63) 1957	"	niedere Dosen	mittel
Roland u. Mitarb. (70) 1955	"	8 Tage oral	mittel
Miyamoto u. Mitarb. (55) 1963	MRL-41, ähnlich Methallen- estril	ohne Angaben	mittel
Slunský (75) 1958	Östradiol + Phenergan	5 mg + 50 mg	gut

Tabelle 2 Ergebnisse mit Gestagenen

Autor	Hormon	Gesamtdosis	Ergebnis
Gold u. Mitarb. (33) 1959	Progesteron	100 mg	mittel
Rosenberg u. Mitarb. (71) 1962	Progesteron	50 mg	mittel
Gold u. Mitarb. (33) 1959	17- α -Hydroxyprogesteron-500 mg kapronat		gut
Davidsmeyer u. Mitarb. (18) 1960	Äthinylnortestosteron	50 mg oral	mittel

Tabelle 3 Ergebnisse mit Androgenen

Autor	Hormon	Gesamtdosis	Ergebnis
Antoine (5) 1941	Testosteron	ohne Angaben	mittel
Rosenberg u. Mitarb. (71) 1962	"	50 mg	mittel
Dokek u. Mitarb. (20) 1954	Methyltestosteron	buccal	gut
Garry (32) 1956	"	150 mg	mittel
Gold u. Mitarb. (33) 1959	"	50 mg	mittel
Dodek u. Mitarb. (20) 1954	Testosteron- cyclopentenylpropionat	100 mg	gut
Gold u. Mitarb. (33) 1959	Testosteronönanthat	400 mg	gut
Pichette u. Mitarb. (61) 1957	"	100 - 400 mg	gut
v. Konrad (45) 1939	Testosteronpropionat	35 Tropfen 3x tgl. einreiben	gut
Rienzo (68) 1953	"	150 mg	gut
Bare u. Mitarb. (8) 1960	halogenhaltiges Testosteronderivat	20 - 60 mg	mittel

Tabelle 4 Ergebnisse mit Östrogen-Gestagen-Kombinationen

Autor	Hormon und Gesamtdosis			Ergebnis
Persson u. Mitarb. (60) 1956	2 mg Östradiol	+ 20 mg Progesteron		gut
Kaiser u. Mitarb. (39) 1951	2 mg "	+ 40 mg "		gut
Ploman (62) 1960	4 mg "	+ 40 mg "		gut
	10 mg Äthinylöstradiol	+ 0,02 mg Norethisteronazetat		gut
Rosenberg u. Mitarb. (71) 1962	10 mg Dienöstroldiazetat	+ 50 mg Progesteron		gut

Tabelle 5 Ergebnisse mit Östrogen-Androgen-Kombinationen

Autor	Hormone und Gesamtdosis			Ergebnis
Barns (9) 1961	8 mg Östradiol +	180 mg Testosteron		gut
Blumen u. Mitarb. (11) 1959	8 mg "	180 mg "		gut
Bucher (12) 1960	4 mg "	90 mg "		mittel
Foley (29) 1961	16 mg "	360 mg "		gut
Gold u. Mitarb. (33) 1959	16 mg "	360 mg "		gut
Markin (49) 1960	16 mg "	360 mg "		gut
Rodenberg u. Mitarb. (69) 1960	8 mg "	180 mg "		gut
Scholz (73) 1961	12 mg "	270 mg "		gut
Stein (76) 1958	14 mg "	315 mg "		gut
Watrous u. Mitarb. (83) 1959	16 mg "	360 mg "		gut
Garry (32) 1956	7,5mg Dienöstrol +	150 mg Methyltestosteron		gut
Markin (49) 1960	7,5mg "	+ 150 mg "		schlecht
Rienzo (68) 1953	7,5mg "	+ 150 mg "		gut
	3,75 mg "	+ 75 mg "		mittel

Tabelle 5 Fortsetzung

Autor	Hormone und Gesamtdosis	Ergebnis
Katzman (42) 1952	1,0 mg Östradiol- önanthat + 20 mg Testosteron	gut
Kelly u. Mitarb. (43) 1960	7,5 mg " + 150 mg	gut
Jones u. Mitarb. (38) 1962	+ 3,0 mg Östradiolbenzoat	
Jones u. Mitarb. (38) 1962	1 Injektion ohne Angaben	mittel
Markin (49) 1960	5 mg Diäthylstilb- + 150 mg Testosteron- östrol propionat	mittel
Rosenberg u. Mitarb. (71) 1962	10 mg Dienöstrol- + 50 mg Testosteron diazetat	mittel
Watrous u. Mitarb. (83) 1959	10 mg Diäthylstilb- + 50 mg Methyltesto- östrol steron oral	mittel
Wilson (84) 1954	25 mg Östradiol + 200 mg "	mittel
Primrose u. Mitarb. (63) 1957	6,25 mg "	mittel
Bare u. Mitarb. (7) 1960	0,3 mg Äthinyl- östradiol + 15 mg Fluoxymesteron	gut
Kantor u. Mitarb. (41) 1963	15 mg Östradioldien-+ 300 mg Testosteron- + anthat önanthatbenzolsre.- 6 mg Östradiolbenzoat hydrazon	gut

Tabelle 6 Ergebnisse mit Diuretica

Autor	Präparat und Dosis	Ergebnis
Bedrosian u. Mitarb. (10) 1957	Acetazolamid (Diamox) ohne Angaben	schlecht
Borglin (12) 1961	Hygroton 800 mg	mittel
Brandstetter u. Mitarb. (14) 1963	" 900 - 1500 mg	mittel
Halfpapp u. Mitarb. (35) 1963	" 700 - 1000 mg	mittel
Reiher (67) 1963	" 500 mg	gut
Brandstetter u. Mitarb. (14) 1963	Esidrex 22,5 - 35,5 mg	mittel
	Navidrex 4,5 - 7,5 mg	mittel

Tabelle 7 Ergebnisse mit zwischenhirndämpfenden Mitteln und anderen

Autor	Präparat und Dosis	Ergebnis
Morari (57) 1957	Luminal 0,1-0,4 g/die 3-10 Tage lang	gut
Rautenberg (65) 1955	Dehydasaal ohne Angaben	gut
Waitz (82) 1955	" " "	gut
Dibbelt (19) 1952	Methylbisdehydro-disinolsäure	mittel
Martella (5/) 1953	Paraoxypropiofenon bis 2 g/die	mittel
Merlino (54) 1952	" 0,4 - 2,5 g	gut
Rosenberg u. Mitarb. (71) 1962	" 10 - 21 g	schlecht

B) Eigene Untersuchungen über die Wirksamkeit verschiedener Hormone und Hormonkombinationen.

Methodik:

124 Wöchnerinnen erhielten 6 verschiedene Hormonpräparate, teils oral, teils parenteral. Einer Kontrollgruppe von 20 Wöchnerinnen wurde physiologische NaCl-Lösung als Placebo i.m. injiziert. (Tabelle 8). Die Medikamente wurden in allen Fällen innerhalb der ersten 24 Stunden post partum verabreicht, d.h. einmalig i.m. injiziert oder an den ersten 5 Wochenbettstagen oral eingenommen. Da die Laktation im Wochenbett nach Frühgeburten großen Schwankungen unterworfen ist, wurden in die Versuchreihe nur Wöchnerinnen jenseits der 36. Schwangerschaftswoche aufgenommen. Schnittenbindungen wurden ebenfalls nicht bewertet. Gründe für die Hemmung der Laktation waren Tod des Kindes, Verlegung des Kindes in eine Spezialklinik, Weggabe des Kindes aus sozialen Gründen, Rh-Inkompatibilität, Tuberkulose, Hepatitis, Lues und andere Infektionskrankheiten der Mutter, Mißbildung der Brustwarzen und Mastitis in einer vorhergehenden Schwangerschaft. Bei den Wöchnerinnen wurde bis zu ihrer Entlassung am 8. Wochenbettstag auf folgende Symptome geachtet: a) Schmerzen der Brüste (auf Druck oder spontan), b) Konsistenz

der Brüste (mäßig hart oder sehr hart), c) Milchsekretion (auf Druck oder spontan), d) Uterusrückbildung, e) Stärke der Lochien, f) Zusatztherapie (nur bei Bedarf) wie Alkoholumschläge, Eisbeutel und Diuretica. Die Flüssigkeitszufuhr wurde nicht eingeschränkt.

Zum Vergleich wurden die Wöchnerinnen jeder der 7 Gruppen nochmals in 3 Gruppen eingeteilt: Gruppe I ohne Laktationserscheinungen, Gruppe II 1-2 Tage Laktationserscheinungen, Gruppe III länger als 2 Tage Laktationserscheinungen.

Ergebnisse der 7 Vergleichsgruppen:

1. Gruppe (siehe Tabelle 9)

20 Wöchnerinnen wurde 10 mg Östradiolvalerianat (Progynon-Depot) innerhalb der ersten 24 Stunden post partum injiziert, davon 12 Wöchnerinnen innerhalb der ersten 12 Stunden. Von den insgesamt 160 beobachteten Wochenbettstagen bestand an 18 Tagen (11,2 %) Milchsekretion, an 21 Tagen (13,1 %) Schmerzhaftigkeit der Brüste, an 33 Tagen (20,6 %) waren die Brüste hart.

7 Wöchnerinnen (35 %) waren völlig beschwerdefrei. (Gruppe I).

6 Wöchnerinnen (30 %) hatten 1-2 Tage lang Beschwer-

Tabelle 8 Versuche zur Laktationshemmung an der
I. Univ.-Frauenklinik München.
Zahl der Fälle, Hormonpräparate und Dosierung.

Gruppe	Zahl der Fälle	Hormone	Zusammensetzung der Hormonpräparate, Gesamtdosis	Firmenbezeichnung Applikationsart
1	20	Östrogen	10 mg Östradiol- valerianat	Progynon-Depot 1 i.m. Injektion
2	20	Östrogen	50 mg Diäthyldioxy- stilben	Cyren S 5 Tage lang 1 Tabl. zu 10 mg
3	20	Gestagen	50 mg Äthinylnor- testosteronaceta	SH 420 Schering 5 Tage lang 1 Tabl. zu 10 mg
4	18	Östrogen- Gestagen	10 mg Östradiol- + benzoat 250 mg Hydroxyproge- steronkapronat	Primosiston 1 i.m. Injektion
5	28	Östrogen- Androgen	12 mg Östradiol- + valerianat 270 mg Testosteron- oenanthat	SH 568 Schering 1 i.m. Injektion
6	18	Östrogen- Androgen	5 mg Östradiol- + valerianat 200 mg Testosteron- oenanthat	SH 512 Schering 1 i.m. Injektion
7	20	Placebo	1 ml physiologische NaCl-Lösung	Placebo 1 i.m. Injektion

Tabelle 9 Gruppe 1

Untersuchungen zur Laktationshemmung bei 20 Wöchnerinnen unter Gabe von 10 mg Östradiolvalerianat (Progynon-Depot), als einmalige i.m. Injektion. Auftreten von Milchsekretion (spontan und auf Druck), Schmerzhaftigkeit der Brüste (Spontanschmerz und Schmerz auf Druck), sehr harter oder mäßig harter Konsistenz der Brüste, von 1. - 8. Wochenbettstag. Gesamtzahl und Prozentsatz der Wochenbettstage, an denen diese Symptome auftraten.

Wochen- bett- tag	Zahl beobach- teter Wochen- bett- tage	Milchsekretion		Schmerzhaftig- keit		Konsistenz	
		spontan	auf Druck	spontan	auf Druck	sehr hart	mäßig hart
1.	20	0	0	0	0	0	0
2.	20	0	1	0	0	1	0
3.	20	0	0	1	0	2	0
4.	20	2	0	4	1	3	4
5.	20	3	1	4	1	4	3
6.	20	3	0	3	2	5	2
7.	20	3	1	0	3	2	3
8.	20	2	2	0	2	0	4
Gesamt- zahl der Wochen- bett- tage	160	13	5	12	9	17	16
		18		21		33	
Prozent- satz	100 %	11,2 %		13,1 %		20,6 %	

den in Form von Milchsekretion, schmerzhaften und harten Brüsten. (Gruppe II).

7 Wöchnerinnen (35 %) zeigten 3-5 Tage lang diese Symptome (Gruppe III). 6 der Wöchnerinnen bekamen 2-3 Tage lang Alkoholumschläge.

In allen Fällen waren Uterusrückbildung und Wochenfluß normal.

2. Gruppe (siehe Tabelle 10)

20 Wöchnerinnen wurden mit 50 mg Diäthyldioxystilben (Cyren S), 5 Tage lang je 1 Tablette zu 10 mg, von 1.-5. bzw. 2.-6. Wochenbettstag, beginnend innerhalb der ersten 24 Stunden post partum, behandelt. Von den insgesamt 160 beobachteten Wochenbettstagen wurden an 9 Tagen (5,6 %) Milchsekretion, an 14 Tagen (8,7 %) Schmerzhaftigkeit der Brüste und an 20 Tagen (12,5 %) mäßig oder sehr harte Brüste beobachtet.

8 Wöchnerinnen (40 %) zeigten keinerlei Beschwerden oder Symptome von seiten der Brüste (Gruppe I).

9 Wöchnerinnen (45 %) wiesen 1-2 Tage lang Milchsekretion, sowie schmerzhaftige und harte Brüste auf. (Gruppe II).

3 Wöchnerinnen (15 %) hatten 4-7 Tage lang diese Symptome (Gruppe III), sie bekamen Alkoholumschläge. Uterusrückbildung und Wochenfluß waren in allen Fällen unauffällig.

Tabelle 10 Gruppe 2

Untersuchungen zur Laktationshemmung bei 20 Wöchnerinnen unter Gabe von 50 mg Diäthyldioxystilben, (Cyren S), 5 Tage lang je 1 Tablette zu 10 mg. Auftreten von Milchsekretion (spontan und auf Druck), Schmerzhaftigkeit der Brüste (Spontanschmerz und Schmerz auf Druck), sehr harter und mäßig harter Konsistenz der Brüste von 1. - 8. Wochenbettstag. Gesamtzahl und Prozentsatz der Wochenbettstage, an denen diese Symptome auftraten.

Wochenbettstag	Zahl beobachteter Wochenbettstage	Milchsekretion		Schmerzhaftigkeit		Konsistenz	
		spontan	auf Druck	spontan	auf Druck	sehr hart	mäßig hart
1.	20	0	1	0	0	0	0
2.	20	0	1	0	0	0	0
3.	20	3	0	3	0	1	3
4.	20	2	1	5	1	4	5
5.	20	0	1	2	0	0	2
6.	20	0	0	0	1	0	1
7.	20	1	0	1	0	1	1
8.	20	0	0	0	1	1	0
Gesamtzahl der Wochenbettstage	100	5	4	11	3	7	13
		9		14		20	
Prozentsatz	100 %	5,6 %		8,7 %		12,5 %	

3. Gruppe (siehe Tabelle 11)

20 Wöchnerinnen nahmen 50 mg Äthinylnortestosteron-acetat (SH 420 Schering), 5 Tage lang je eine Tablette zu 10 mg, von 1.-5. bzw. 2.-6. Wochenbettstag, beginnend innerhalb der ersten 24 Stunden post partum. Die Wöchnerinnen wurden insgesamt 160 Tage lang beobachtet. Es bestand an 43 Tagen (26,8 %) Milchsekretion, an 31 Tagen (19,4 %) Schmerzhaftigkeit und an 50 Tagen (31,2 %) eine mäßige oder sehr harte Konsistenz der Brüste.

2 Wöchnerinnen (10 %) hatten keinerlei Laktationserscheinungen (Gruppe I).

5 Wöchnerinnen (25 %) zeigten 1-2 Tage lang Milchsekretion, schmerzhaft und harte Brüste (Gruppe II).

13 Wöchnerinnen (65 %) hatten 2-4 Tage lang diese Symptome (Gruppe III). Fast allen Wöchnerinnen wurden Alkoholumschläge appliziert, wodurch jedoch die Beschwerden nicht beeinflußt werden konnten, was der Vergleich mit den nicht mit Alkoholumschlägen Behandelten zeigt.

Eine Wöchnerin bekam am 7. Wochenbettstag eine Leberschwellung, deren Genese nicht geklärt werden konnte. Eine Wöchnerin, die nicht registriert wurde, stillte am 3. und 4. Wochenbettstag auf Weisung der Säuglingschwester ihr Kind mit Erfolg, obwohl sie von 2.-6. Tag SH 420 einnahm. Ab 5. Tag stillte sie nicht mehr,

Tabelle 11 Gruppe 3

Untersuchungen zur Laktationshemmung bei 20 Wöchnerinnen unter Gabe von 50 mg Äthinylnortesteronacetat (SH 420 Schering), 5 Tage lang je 1 Tablette zu 10 mg.

Auftreten von Milchsekretion (spontan und auf Druck), Schmerzhaftigkeit der Brüste (Spontanschmerz und Schmerz auf Druck), sehr harter und mäßig harter Konsistenz der Brüste von 1. - 8. Wochenbettstag. Gesamtzahl und Prozentsatz der Wochenbettstage, an denen diese Symptome auftraten.

Wochenbettstag	Zahl beobachteter Wochenbettstage	Milchsekretion		Schmerzhaftigkeit		Konsistenz	
		spontan	auf Druck	spontan	auf Druck	sehr hart	mäßig hart
1.	20	0	0	0	0	0	0
2.	20	0	1	0	0	0	0
3.	20	2	1	3	2	4	2
4.	20	7	2	8	2	7	5
5.	20	10	2	8	0	8	3
6.	20	5	4	4	1	5	7
7.	20	4	3	2	0	2	4
8.	20	1	1	1	0	1	2
Gesamtzahl der Wochenbettstage	160	29	34	26	5	27	23
		43		31		50	
Prozentsatz	100 %	26,8 %		19,4 %		31,2 %	

sie hatte dann noch einige Tage lang volle, aber nicht harte Brüste, sowie spontane Milchsekretion bis zum 7. Tag. Ab 8. Wochenbettstag war sie ohne Laktationserscheinungen.

4. Gruppe (siehe Tabelle 12)

18 Wöchnerinnen erhielten 10 mg Östradiolbenzoat + 250 mg Hydroxyprogesteronkapronat (Primosiston), als einmalige i.m. Injektion innerhalb der ersten 24 Stunden post partum. Von den insgesamt 144 Wochenbettstagen bestand an 40 Tagen (27,8 %) Milchsekretion, an 32 Tagen (22,2 %) Schmerzhaftigkeit der Brüste, an 54 Tagen (37,5 %) harte Konsistenz der Brüste.

1 Wöchnerin war völlig beschwerde- und symptomfrei. (5,5 %), (Gruppe I).

2 Wöchnerinnen (11,1 %) hatten 1-2 Tage lang Milchsekretion, sowie gering druckschmerzhaft und mäßig harte Brüste (Gruppe II).

Bei 15 Wöchnerinnen (83,4 %) bestanden 2-7 Tage lang Milchsekretion, schmerzhaft und harte Brüste. (Gruppe III). Eine Wöchnerin bekam eine Eisblase, 11 Wöchnerinnen Alkoholumschläge. Insgesamt hatten 3 Wöchnerinnen am 7. bzw. 9. Tag noch starke Lochia rubra, eine Wöchnerin am 5. Tag eine geringgradige Lochienstauung. Die Uterusrückbildung verlief normal.

Tabelle 12 Gruppe 4

Untersuchungen zur Laktationshemmung bei 18 Wöchnerinnen unter Gabe von 10 mg Östradiolbenzoat + 250 mg Hydroxyprogesteronkapronat (Primosiston) als einmalige i.m. Injektion.

Auftreten von Milchsekretion (spontan und auf Druck), Schmerzhaftigkeit der Brüste (Spontanschmerz und Schmerz auf Druck), sehr harter und mäßig harter Konsistenz der Brüste, von 1. - 8. Wochenbettstag. Gesamtzahl und Prozentsatz der Wochenbettstage, an denen diese Symptome auftraten.

Wochenbettstag	Zahl beobachteter Wochenbettstage	Milchsekretion		Schmerzhaftigkeit		Konsistenz	
		spontan	auf Druck	spontan	auf Druck	sehr hart	mäßig hart
1.	18	0	0	0	0	0	0
2.	18	0	0	0	0	0	0
3.	18	1	1	1	1	1	2
4.	18	1	3	3	6	6	4
5.	18	3	4	1	0	4	12
6.	18	2	0	0	0	5	7
7.	18	5	6	1	2	3	7
8.	18	3	1	0	1	0	3
Gesamtzahl der Wochenbettstage	144	16	14	11	21	19	35
		40		32		54	
Prozentsatz	100 %	27,8 %		22,2		37,5 %	

5. Gruppe (siehe Tabelle 13)

28 Wöchnerinnen wurde 12 mg Östradiolvalerianat + 270 mg Testosteronönanthrat (SH 568 Schering) innerhalb der ersten 24 Stunden post partum injiziert. Die Wöchnerinnen wurden insgesamt 224 Tage lang beobachtet, davon bestand an 59 Tagen (26,3 %) Milchsekretion, an 57 Tagen (23,3 %) Schmerzhaftigkeit der Brüste, an 71 Tagen (31,7 %) harte Konsistenz der Brüste.

5 Wöchnerinnen waren ohne jegliche Symptome von seiten der Brüste (Gruppe I), (17,8 %).

4 Wöchnerinnen (14,2 %) hatten 1-2 Tage lang geringe Schmerzen, leicht gespannte Brüste und Milchsekretion (Gruppe II).

19 Wöchnerinnen (67,9 %) zeigten 2-6 Tage lang Milchsekretion, Schmerzhaftigkeit und harte Konsistenz der Brüste. (Gruppe III). Ein Teil der Wöchnerinnen wurde mit Alkoholumschlägen behandelt, eine Wöchnerin bekam wegen sehr praller Brüste einmal Esidrix. Die Brustsymptome waren jedoch erst 5 Tage später abgeklungen.

In einem Fall war die Uterusrückbildung etwas verzögert, die Lochien waren in allen Fällen normal.

6. Gruppe (siehe Tabelle 14)

18 Wöchnerinnen bekamen 5 mg Östradiolvalerianat +

Tabelle 13 Gruppe 5

Untersuchungen zur Laktationshemmung bei 28 Wöchnerinnen unter Gabe von 12 mg Östradiolvalerianat + 270 mg Testosteronönanthathat (SH 568 Schering) als einmalige i.m. Injektion.

Auftreten von Milchsekretion (spontan und auf Druck), Schmerzhaftigkeit der Brüste (Spontanschmerz und Schmerz auf Druck), sehr harter und mäßig harter Konsistenz der Brüste, von 1.-8. Wochenbettstag. Gesamtzahl und Prozentsatz der Wochenbettstage, an denen diese Symptome auftraten.

Wochenbettstag	Zahl beobachteter Wochenbettstage	Milchsekretion		Schmerzhaftigkeit		Konsistenz	
		spontan	auf Druck	spontan	auf Druck	sehr hart	mäßig hart
1.	28	0	0	0	0	0	0
2.	28	9	0	7	1	6	2
3.	28	14	1	10	6	8	9
4.	28	13	1	11	1	9	3
5.	28	10	0	8	3	4	12
6.	28	4	2	3	3	4	6
7.	28	1	2	1	3	1	5
8.	28	1	1	0	0	0	2
Gesamtzahl der Wochenbettstage	224	52	7	40	17	32	39
		59		57		71	
Prozentsatz	100 %	26,3 %		23,3 %		31,7 %	

200 mg Testosteronönanthan (SH 512 Schering) als einmalige i.m. Injektion innerhalb der ersten 24 Stunden post partum. Von den insgesamt 144 beobachteten Wochenbettstagen bestand an 20 Tagen (13,9 %) Milchsekretion, an 28 Tagen (19,4 %) Schmerzhaftigkeit der Brüste, an 27 Tagen (18,4 %) harte Konsistenz der Brüste.

4 Wöchnerinnen (22,2 %) waren völlig beschwerdefrei. (Gruppe I).

7 Wöchnerinnen (38,8 %) hatten 1-2 Tage lang Milchsekretion, schmerzhafte und harte Brüste (Gruppe II). 3 von ihnen bekamen Alkoholumschläge.

Bei 7 Wöchnerinnen (38,8 %) bestanden 2-4 Tage lang diese Symptome (Gruppe III). Fast allen Wöchnerinnen wurden Alkoholumschläge gemacht, die die subjektiven Beschwerden etwas linderten.

Eine Wöchnerin wurde zweimal im Abstand von 1 Jahr entbunden und bekam beide Mals SH 512, um die Laktation zu unterdrücken. Als I.-Para hatte sie nur leichtes Ziehen in den etwas harten Brüsten, als II.-Para 4 Tage lang harte Brüste und heftige Milchsekretion.

In einem Fall war die Uterusrückbildung etwas verzögert, in einem weiteren bestand am 2. Wochenbettstag eine leichte Lochienretention.

Tabelle 14 Gruppe 6

Untersuchungen zur Laktationshemmung bei 18 Wöchnerinnen unter Gabe von 5 mg Östradiolvalerianat + 200 mg Testosteronönanthrat (SH 512 Schering) als einmalige i.m. Injektion.

Auftreten von Milchsekretion (spontan und auf Druck), Schmerzhaftigkeit der Brüste (Spontanschmerz und Schmerz auf Druck), sehr harter und mäßig harter Konsistenz der Brüste, von 1. - 8. Wochenbettstag. Gesamtzahl und Prozentsatz der Wochenbettstage, an denen diese Symptome auftraten.

Wochenbettstag	Zahl beobachteter Wochenbettstage	Milchsekretion		Schmerzhaftigkeit		Konsistenz	
		spontan	auf Druck	spontan	auf Druck	sehr hart	mäßig hart
1.	18	0	0	0	0	0	0
2.	18	1	0	0	0	0	0
3.	18	3	1	1	4	3	4
4.	18	3	0	5	2	3	3
5.	18	3	1	4	4	1	4
6.	18	4	0	1	3	1	5
7.	18	2	1	0	3	1	1
8.	18	1	0	0	1	0	1
Gesamtzahl der Wochenbettstage	144	17	3	11	17	9	18
		20		28		27	
Prozentsatz	100%	13,9 %		19,4 %		18,7 %	

7. Gruppe (siehe Tabelle 15)

20 Wöchnerinnen wurde 1,0 ccm physiologische NaCl-Lösung (Placebo) innerhalb der ersten 24 Stunden post partum injiziert. Die Wöchnerinnen wurden insgesamt 160 Tage lang beobachtet, davon bestand an 52 Tagen (32,5 %) Milchsekretion, an 32 Tagen (20 %) Schmerzhaftigkeit der Brüste, an 54 Tagen (33,7 %) harte Konsistenz der Brüste.

Es war keine Wöchnerin, die ohne Symptome war.

6 Wöchnerinnen zeigten 1-2 Tage lang Milchsekretion, Schmerzhaftigkeit und harte Konsistenz der Brüste (30 %), (Gruppe II).

14 Wöchnerinnen hatten 2 - 5 Tage lang diese Symptome, (70 %), (Gruppe III). Einem Teil der Wöchnerinnen wurde Alkoholumschläge gemacht.

Die Uterusrückbildung war in 3 Fällen etwas verzögert, die Lochien in allen Fällen normal.

Tabelle 15 Gruppe 7

Untersuchungen zur Laktationshemmung bei 20 Wöchnerinnen unter Gabe von Placebo (physiolog. NaCl-Lösung) als einmalige i.m. Injektion.
 Auftreten von Milchsekretion (spontan und auf Druck), Schmerzhaftigkeit der Brüste (Spontanschmerz und Schmerz auf Druck), sehr harter und mäßig harter Konsistenz der Brüste, von 1.-8. Wochenbettstag. Gesamtzahl und Prozentsatz der Wochenbettstage, an denen diese Symptome auftraten.

Wochenbettstag	Zahl beobachteter Wochenbettstage	Milchsekretion		Schmerzhaftigkeit		Konsistenz	
		spontan	auf Druck	spontan	auf Druck	sehr hart	mäßig hart
1.	20	0	0	0	0	0	0
2.	20	3	0	2	0	1	1
3.	20	4	2	3	2	4	1
4.	20	10	4	10	4	8	7
5.	20	8	4	5	1	10	5
6.	20	8	2	2	3	4	7
7.	20	3	2	0	0	2	2
8.	20	0	2	0	0	0	2
Gesamtzahl der Wochenbettstage	160	36	16	22	10	29	25
		52		32		54	
Prozentsatz	100 %	32,5 %		20 %		33,7 %	

Tabelle 16 Ergebnisse beim Abstillen mit verschiedenen
und Hormonpräparaten: Gruppe I: keine Laktations-
Abbildung 4 erscheinungen, Gruppe II: Laktationser-
 scheinungen nicht länger als 2 Tage,
 Gruppe III: länger als 2 Tage.

Gruppe	Zahl der Fälle	Hormon	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III	
			Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1	20	Depot-Östrogen (Progynon-Depot)	7	35	6	30	7	35
2	20	Synthet. Östrogen (Cyren 3)	8	40	9	45	3	15
3	20	Gestagen (SH 420 Schering)	2	10	5	25	13	65
4	18	Östrogen-Gestagen (Primosiston)	1	5,5	2	11,1	15	83,4
5	28	Östrogen-Androgen (SH 568 Schering)	5	17,8	4	14,2	19	67,9
6	18	Östrogen-Androgen (SH 512 Schering)	4	22,2	7	38,8	7	38,8
7	20	Placebo	0	0	6	30	14	70

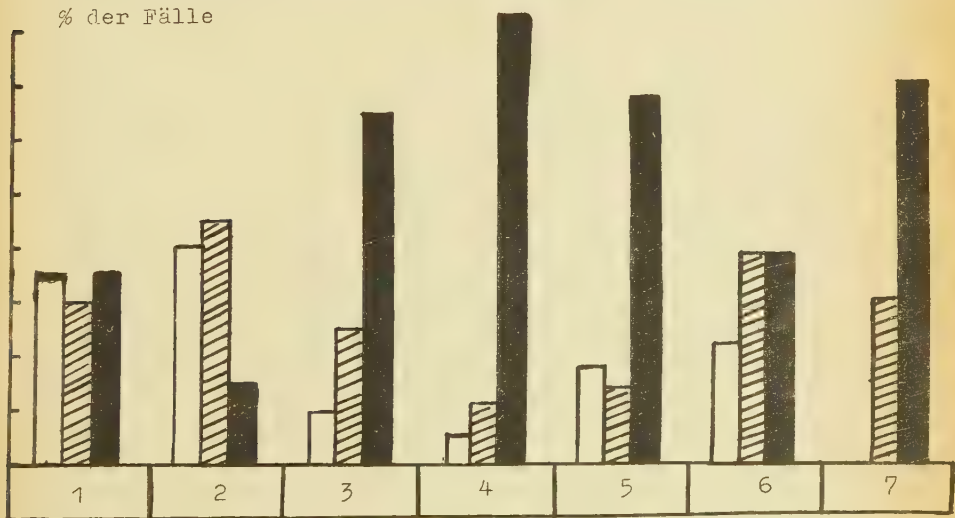


Abbildung 4 Gruppe I: weiße Säule, Gruppe II: schraffierte Säule,
 Gruppe III: schwarze Säule.

Tabelle 17 Wochenbettstage, an denen bei Anwendung ver-
schie-
dener Hormonpräparate Brustsymptome
und
(Schmerzen, harte Konsistenz) und Milchsekre-
tion auftraten.

Gruppe	Zahl der Fälle	Zahl der Wochen- betts- tage	Hormonpräparat	Gesamtzahl der Wochen- bettstage mit			
				Brust- symptomen		Milch- sekretion	
				Zahl	%	Zahl	%
1.	20	160	Depot-Östrogen (Progynon-Depot)	33	20,6	18	11,2
2	20	160	Synthet. Östrogen (Cyren S)	19	11,9	10	6,2
3	20	160	Gestagen (SH 420 Schering)	50	31,2	43	26,8
4	18	144	Östrogen-Gestagen (Prinosidon)	54	37,5	40	27,8
5	20	224	Östrogen-Androgen (SH 568 Schering)	71	31,7	50	26,3
6.	18	144	Östrogen-Androgen (SH 512 Schering)	28	19,4	20	13,9
7	20	160	Placebo	54	33,7	52	32,5

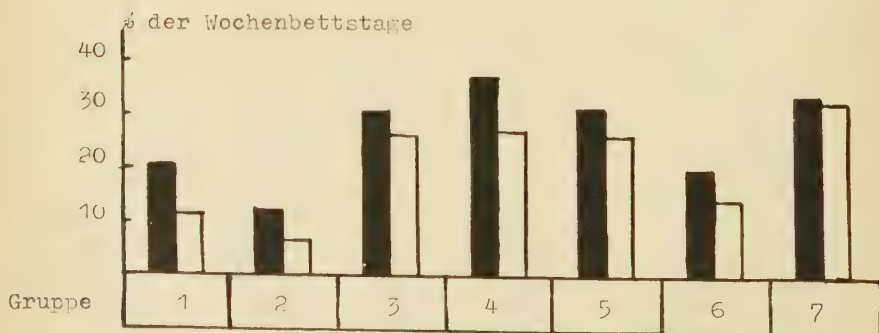


Abbildung 5 Brustsymptome = schwarze Säule
Milchsekretion = weiße Säule

IV. Diskussion

Bevor die Ergebnisse der Literatur und der eigenen Versuche besprochen werden, muß man sich mit dem Begriff "Erfolg" bei der Hemmung der Laktation näher befassen. Soll man darunter ein völliges Fehlen von Schmerzen und harter Konsistenz der Brüste, sowie von Milchsekretion, verstehen, was in keiner unserer 7 Versuchsgruppen in mehr als 40 % der Fälle zutrifft, oder ist es schon als ein Erfolg der Medikation zu bezeichnen, wenn nicht länger als 48 Stunden Laktationserscheinungen bestanden? Vertritt man die erste Meinung, so kann man bei unseren Ergebnissen kaum von irgend einem Erfolg sprechen. Vertritt man die zweite Meinung, was wir im Folgenden tun werden, so sind die Untergruppen I (keinerlei Laktationserscheinungen) und II (Laktationserscheinungen nicht länger als 2 Tage) als erfolgreich Behandelte zu betrachten und man kann wenigstens bei einigen Gruppen von "Erfolg" sprechen (Tab. 16 und Abb. 4).

Über die Wirkung der Ö s t r o g e n e gehen die Meinungen sehr weit auseinander. Allgemein ist man der Ansicht, die Östrogene wirkten so auf die Hypophyse, daß die Ausschüttung von Prolaktin verringert wird (B u s c h b e c k u. Mitarb., 16). Tierversuche an der kastrierten und nichtkastrierten Ratte lassen

vermuten, daß die Laktationshemmung der Östrogene auf einer reaktiven Corpus-luteum-Wirkung beruht, die jedoch durch den Saugreiz kompensiert werden kann. (A n s e l m i n o u. Mitarb., 3, C a f f i e r u. Mitarb., 17, F a u v e t , 26). M o e l l (56) stellte im Experiment fest, daß hohe Östrogendosen trotz Saugreiz die Laktation hemmen. Hier gilt das Gesetz von der Wirkung schwacher, mittlerer, starker und stärkster Dosen (F a u v e t , 17). Diese Ergebnisse können aber nicht ohne weiteres auf die Frau übertragen werden.

Die zur Laktationshemmung angewandten Östrogene und die Größenordnung ihrer Dosierung sind sehr verschiedenen (Tab. 1). Bei unseren Versuchen mit 10 mg Depot-Östrogen ist die Zahl der Wöchnerinnen mit keinen, geringen und starken Beschwerden ungefähr gleich groß. Vergleicht man diese Ergebnisse mit denen der Placebogruppe (Tab. 16 und 17, Abb. 4 und 5), so kann man doch von einem gewissen Erfolg sprechen, nach unserer Definition in 65 % der Fälle.

Damit stimmen wir mit A n s e l m i n o u. Mitarb. (3), A n t o n o w i t s c h (6), D i b b e l t (19), E m m r i c h (24), G o l d u. Mitarb. (33) überein, nicht aber mit B u s c h b e c k u. Mitarb. (16), K i n g (44), R o s e n b l u m u. Mitarb. (72), R e i f f e r s c h e i d u. Mitarb. (66), D r e -

scher (21), Kronig (46), Puck u. Mitarb. (64), Stone u. Mitarb. (77), die bessere Ergebnisse haben, Brand's (13), Kush u. Mitarb. (71), die schlechtere Ergebnisse haben.

Unsere Gruppe 2 mit 50 mg Diäthylendioxystilben ist auffallenderweise die Gruppe mit den wenigsten Beschwerden. Nur 15 % der Frauen hatten länger als 2 Tage lang Laktationserscheinungen, 40 % überhaupt keine. Man kann also bei 85 % von Erfolg sprechen. Die selben Ergebnisse mit Stilbenen haben v. Bbergény (22), Eichner u. Mitarb. (33), Evelbauer (25), Antoine (5), Wimböfer (85, mit Stilb-östrol), Roland u. Mitarb. (70, mit Methylen-estril), Mazzola u. Mitarb. (51), Napp u. Mitarb. (58), Primrose u. Mitarb. (63), während wir schlechtere Ergebnisse fanden bei Anselmino u. Mitarb. (3), Antonowitsch (6), Dedrossian u. Mitarb. (10), Hesseltine u. Mitarb. (37), Moell (56), Antoine (4), Leinzinger (47), Markin (49), Roland u. Mitarb. (70, mit Stilböstrol), Stroup (78), Hauser u. Mitarb. (36), Primrose u. Mitarb. (63, mit Tri-p-anisylchloräthylen), Miyamoto u. Mitarb. (55). Slunsky (75) hatte mit einer Kombination von Östradiol und Phenergan gute Ergebnisse. Bei Mazzola (51) traten in 6 - 8 %

der Fälle verstärkte Blutungen auf, bei N a p p u. Mitarb. (58) in 21 bzw. 3 %, je nach Art des Östrogens. F r o e w i s (31) hatte bei 63 Wöchnerinnen nach Östrogengaben keine Störung im Wochenbett oder im nachfolgenden Zyklus. Wir konnten keine unangenehmen Nebenwirkungen feststellen.

Mit P r o g e s t a e n (50 mg Ethinyltestosteronacetat) konnten wir keine guten Ergebnisse erzielen, nur 10 % der Frauen waren beschwerdefrei, 65 % hatten länger anhaltende Beschwerden. Von einer erfolgreichen Behandlung kann man demnach in 35 % der Fälle sprechen.

Eine Wöchnerin bekam am 7. Tag eine Leberschwellung.

Eine Wöchnerin konnte trotz Einnahme des Hormons am 3. und 4. Tag ihr Kind stillen, hörte dann allerdings wieder auf und hatte einige Tage lang volle Brüste.

K a n t o r u. Mitarb. (41) vertreten die Ansicht, daß ein Mittel zur Laktationshemmung gegebenenfalls nicht den Saugreiz übertreffen soll, d.h. eine Frau muß ihr Kind stillen können, wenn sie es will. Dies trifft für unser Gestagenpräparat zu, wie dieser Fall zeigt.

In der Literatur (Tab. 2) fanden wir aber durchwegs bessere Ergebnisse: bei G o l d u. Mitarb. (33), R o s e n b e r g u. Mitarb. (71), D a v i d s - m e y e r u. Mitarb. (18). Letztere gaben sogar die selbe Dosis des selben Präparates wie wir, auch oral.

Östrogen - Progestagen kombinationen

(Tab. 4) wurden von P e r s s o n u. Mitarb. (60), K a i s e r u. Mitarb. (39), P l o m a n (62), R o s e n b e r g u. Mitarb. (71) mit vollem Erfolg angewandt. Auch V o s s (80) stellte im Tierversuch fest, daß Östrogen und Progesteron kombiniert gegeben in Dosen, die für sich allein absolut unwirksam sind, zu einer prompten Hemmung der Laktation führten. Sie bewirkten ein Wachstum der Milchdrüsen, das mit einer Sekretionstätigkeit der Zellen nicht vereinbar ist. Bei unseren 18 Wöchnerinnen blieb ein guter Abstill-effekt jedoch aus. Vielleicht ist das Mengenverhältnis 10 mg Östrogen zu 250 mg Progestagen nicht geeignet. Es sollen bei der Östrogen-Progestagenkombination die Hormonverhältnisse vorliegen, wie sie in der ersten Hälfte der Schwangerschaft, zur Zeit der Bereitstellung der Milchdrüsen herrschen.

Unsere Gruppe 4 zeigt die schlechtesten Resultate aller 7 Gruppen, 77,8 % der Frauen hatten längerdauernde Beschwerden. Sie scheint sogar noch schlechter zu sein als die Placebogruppe, bei der nur 70 % der Frauen längerdauernde Beschwerden hatten. Dies läßt sich vielleicht durch den Fehler der kleinen Zahl erklären.

Reine A n d r o g e n e (Tab. 3) wurden mit Erfolg angewandt von D o d e k u. Mitarb. (20), G o l d u. Mitarb. (33) (Testosteronönanthat),

P i c h e t t e u. Mitarb. (61), v. K o n r a d (45), R i e n z o (68), mit weniger gutem von A n t o i n e (5), R o s e n b e r g u. Mitarb. (71), G a r r y (32), G o l d u. Mitarb. (33), (Methyltestosteron), B a r e u. Mitarb. (8).

Ö s t r o g e n - A n d r o g e n k o m b i n a t i o n e n werden in neuerer Zeit relativ häufig angewandt. Dies kommt wohl aus der Überlegung heraus, daß Androgene grundsätzlich alle weiblichen Geschlechtsfunktionen hemmen und Östrogene hemmend auf die Hypophyse wirken (B u s c h b e c k u. Mitarb., 16). Die Ergebnisse (Tab. 5) sind bei W a t r o u s u. Mitarb. (83), G a r r y (32), R i e n z o (68), K a t z m a n (42), K e l l y u. Mitarb. (42), B a r e u. Mitarb. (7), K a n t o r u. Mitarb. (41) und bei allen, die "Deladumone" (90 mg Testosteron + 4 mg Östradiol pro ccm) 2-4 ccm gaben, gut, bei J o n e s u. Mitarb. (38), M a r k i n (49), R o s e n b e r g u. Mitarb. (71), W a t r o u s u. Mitarb. (83, als orale Medikation) weniger gut, bei M a r k i n (49, mit 150 mg Methyltestosteron + 7,5 mg Dienöstrol) schlecht.

Unsere Gruppe 5 mit 270 mg Testosteron + 12 mg Östradiol (das Verhältnis der beiden Hormone entspricht dem "Deladumone", s.o.) war überraschenderweise eine der schlechtesten, 67,9 % der Frauen hatten länger als 2 Tage lang Beschwerden.

In Gruppe 6 mit 200 mg Testosteron + 5 mg Östradiol waren es nur 38,8 % (Tab. 16 und 17, Abb. 4 und 5). Demnach wurden 32,1 % der Gruppe 5 und 61,2 % der Gruppe 6 erfolgreich behandelt. In einem Fall der Gruppe 6 trat eine verzögerte Uterusrückbildung auf, in einem weiteren am 2. Wochenbettstag eine leichte Lochienretention. In Gruppe 5 war in einem Fall die Uterusrückbildung gestört. B u c h e r (15) und R o d e n b e r g u. Mitarb. (69) beobachteten ebenfalls Lochienstauungen.

D i u r e t i c a wirken wohl nach demselben Prinzip wie ein striktes Trinkverbot im Frühwochenbett. Allerdings haben K i n g (44) und auch wir festgestellt, daß die den Wöchnerinnen zugeführte Flüssigkeitsmenge wenig, wenn nicht gar keinen Einfluß auf die eintretenden Beschwerden hat. Es wurden ziemlich hohe Dosen angewandt, von R e i h e r (67) mit guten Ergebnissen, von B o r g l i n (12), B r a n d - s t e t t e r u. Mitarb. (14), H a l f p a p u. Mitarb. (10) mit schlechten Ergebnissen. (Tab. 6). Auch zwischenhirndämpfende Mittel kamen zur Anwendung (Tab. 7). Sie führten bei M o r a r i (57), R a u - t e n b e r g (65), W a i t z (82) und M e r l i n o (54) zu guten, bei D i b b e l t (19) und M a r t e l - l a (50) zu weniger guten, bei R o s e n b e r g u. Mitarb. (71) zu schlechten Ergebnissen.

Verschiedentlich wird auf den "Placeboeffekt" hingewiesen. Er ist nach R o l a n d u. Mitarb. (70) dadurch bedingt, daß das Ovarium so frühzeitig seine Tätigkeit wieder aufnimmt und der Östrogen-Progestagenspiegel im Organismus gar nicht erst so weit absinkt, daß eine spontane Galaktopoese ohne Saugreiz zustande kommen könnte. 91 % der nichtstillenden Frauen bekommen innerhalb von 12 Wochen post partum die Periode wieder, gegenüber 33 % stillender Frauen. Von unseren Placebofällen hatten 75 % länger als 2 Tage Laktationserscheinungen, keine der Wöchnerinnen war ohne irgendwelche Symptome.

Es erhob sich die Frage, ob die hormonale Unterdrückung der Laktation die Fortpflanzungsfähigkeit gefährden könne. S e g u y (74) berichtet über 7 Fälle, bei denen es nach hohen Dosen von Hormon, in 3 Fällen von 150 mg Androgen, in 4 Fällen von 20 - 25 mg Östrogen, zur Atrophie des Uterus und der Ovarien, Amenorrhoe bzw. Hypomenorrhoe und Sterilität kam. Die Erscheinungen waren völlig therapieresistent. S e g u y meint, daß bei prädisponierten Frauen die hormonelle Unterdrückung der Milchbildung einen schweren Schaden der Gonadotropen Hypophysenfunktion setzen kann, während die anderen Funktionen der Hypophyse unbeeinflusst bleiben.

Beim kritischen Betrachten der Ergebnisse muß die

Schwierigkeit erwähnt werden, mit subjektiven Methoden wie Palpation und Inspektion an verschiedenen Menschen mit unterschiedlicher Schmerzempfindung und verschiedener Konstitution, objektiv die Wirksamkeit eines Präparates zu beurteilen. Auch ist die verhältnismäßig geringe Zahl der Fälle (18 - 28 pro Gruppe) zu beachten, die eine gewisse Fehlerquelle darstellt.

In den Abbildungen 1 - 3 sind die Einzelergebnisse der 7 Gruppen von jedem Wochenbettstag dargestellt: in Abb. 1 die Milchsekretion, in Abb. 2 die Schmerzhaftigkeit der Brüste, in Abb. 3 die Konsistenz der Brüste. Alle 3 Abbildungen zeigen deutlich, daß bei den Östrogen-Gruppen (1 und 2) und bei der Gruppe 6 mit Östrogen-Androgen (5/200 mg) weniger Symptome auftraten als bei den Gruppen 3 mit Progestagen, 4 mit Östrogen-Progestagen, 5 mit Östrogen-Androgen (12/270 mg) und 7 mit Placebo. Betrachtet man Gruppe 5 und 6, so darf man behaupten, daß die Wirksamkeit eines Medikamentes nicht der Höhe der Dosis proportional ist, denn die Gruppe 6 mit der niedrigeren Dosierung von Östrogen-Androgen hatte bessere Ergebnisse als die Gruppe 5 mit der höheren Dosierung. Den selben Eindruck gewinnt man auch beim Durchsehen der Literatur (Tab. 1-7). An dieser Stelle sei noch einmal die Wöchnerin unserer Gruppe 6 erwähnt, die

zweimal mit demselben Präparat abgestellt wurde und das erste Mal kaum Symptome, das zweite mal heftige Symptome zeigte.

In Tabelle 17 sind die Gesamtzahl der Wochenbettstage, an denen Brustsymptome (Schmerzen, harte Konsistenz) und Milchsekretion auftraten, in den 7 Vergleichsgruppen, einander gegenübergestellt und in Abbildung 5 graphisch dargestellt. Auch hier sieht man deutlich den Unterschied der Gruppen 1,2,6 einerseits mit den geringeren Symptomen und der Gruppen 3,4,5,7 andererseits mit den häufiger aufgetretenen Symptomen.

In Tabelle 16 und Abbildung 4 sind die Untergruppen der 7 Versuchsgruppen I ohne Beschwerden, II mit Beschwerden nicht länger als 2 Tage, III mit Beschwerden länger als 2 Tage, einander gegenübergestellt. Bei der Auswertung wurden die Gruppen 1,2,6 mit den Gruppen 3,4,5,7 verglichen in Bezug auf die Eigenschaften I + II (die wir oben als "Erfolg" definierten) und III (= Mißerfolg). Die Abweichung von der zufälligen Verteilung ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 0,1 % gesichert. Faßt man die Hormongruppen zusammen und vergleicht sie mit der Placebogruppe, so zeigt sich auch hier ein deutlicher Unterschied mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 0,1 %. Die Hormontherapie bei der Laktationshemmung ist deshalb zu befürworten. Als unwirk-

sam erwies sich in unserer Versuchsreihe die Östro-
gen-Progestagenkombination mit Ergebnissen, die nicht
besser sind als die der Placebogruppe.

Die Zahl der Wöchnerinnen, bei denen unangenehme Ne-
benwirkungen der Hormonbehandlung auftraten, ist mit
insgesamt 3 sehr gering.

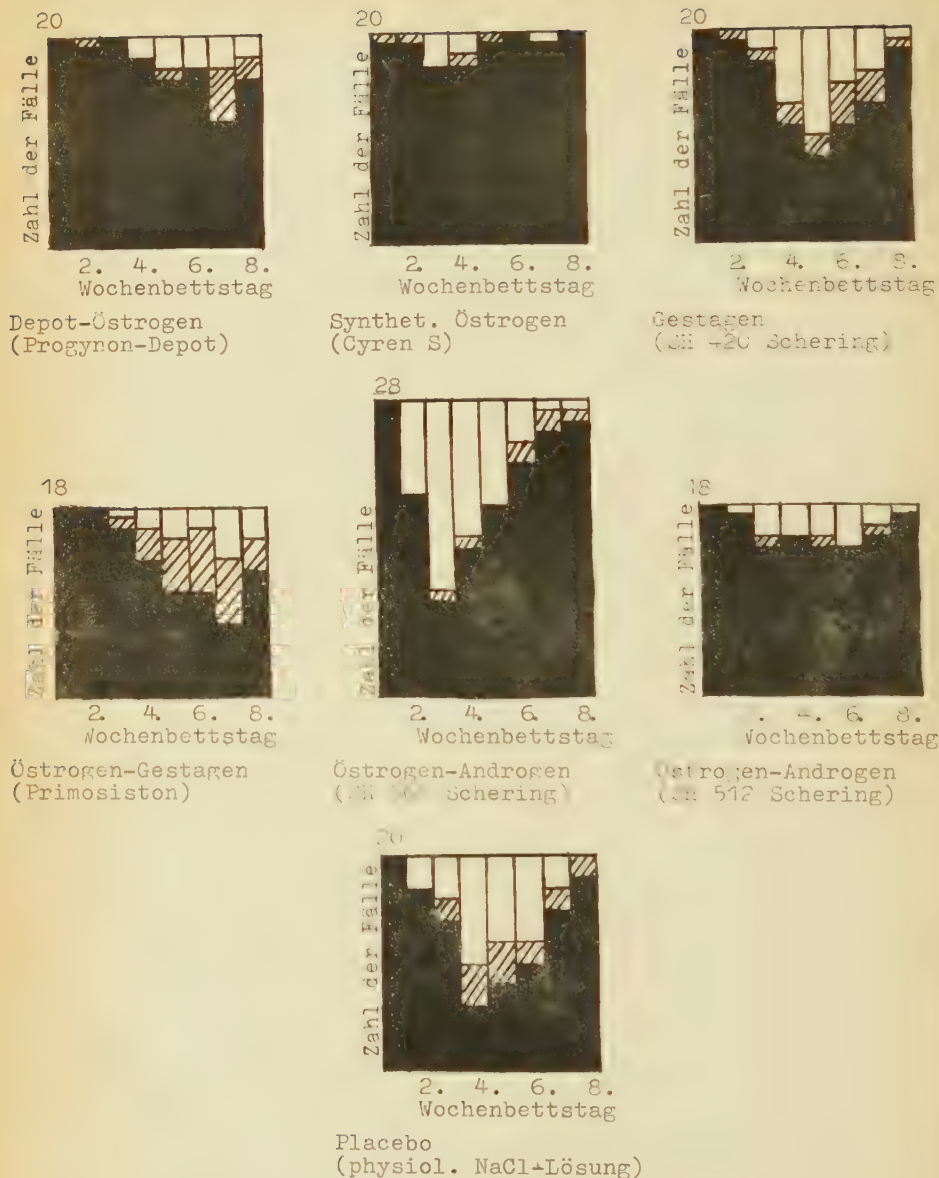


Abbildung 1

Ergebnisse der Abstillversuche bei 144 Wöchnerinnen: Milchsekretion. Abszisse: Beobachtungszeit; 1. - 8. Wochenbettstag. Ordinate: Zahl der Wöchnerinnen. Ohne Sekretion: schwarz; mit Sekretion auf Druck: schraffiert; mit spontaner Milchsekretion: weiß

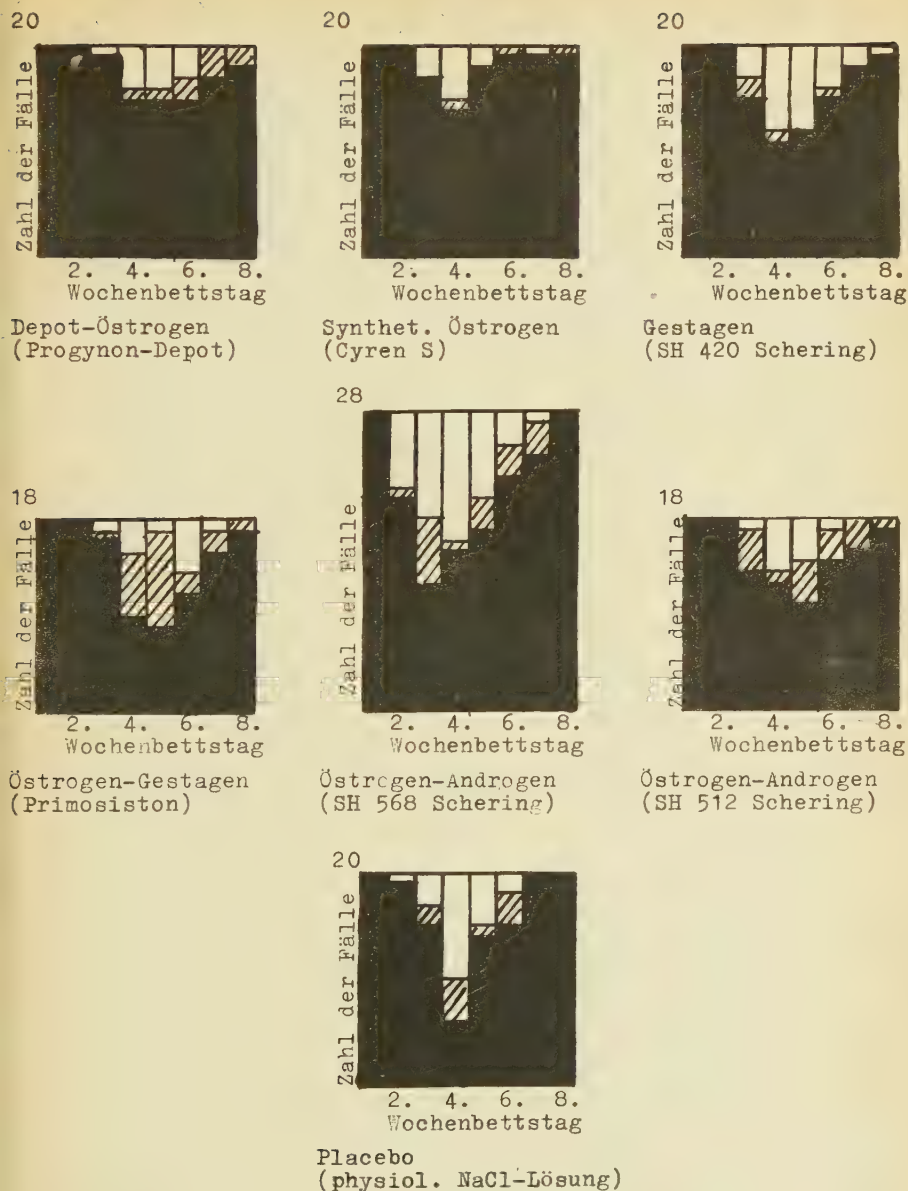


Abbildung 2 Ergebnisse der Abstillversuche bei 144 Wöchnerinnen:
Schmerzhaftigkeit der Brüste.
Abszisse: Beobachtungszeit, 1.-8. Wochenbettstag.
Ordinate: Zahl der Wöchnerinnen. Ohne Schmerzen:
schwarz; mit Schmerzen auf Druck: schraffiert,
mit Spontanschmerz: weiß.

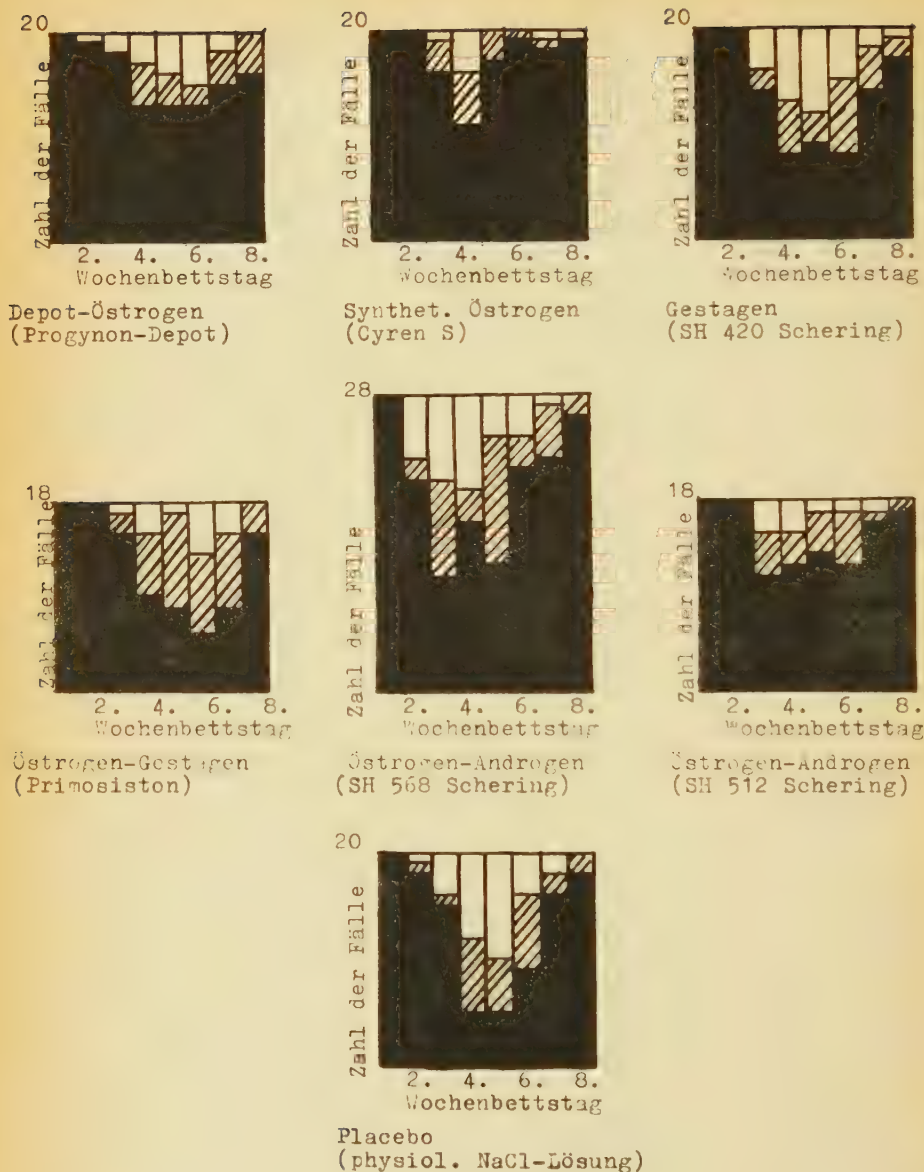


Abbildung 3 Ergebnisse der Abstillversuche bei 144 Wöchnerinnen:
 Konsistenz der Brüste:
 Abszisse: Beobachtungszeit; 1.-8. Wochenbettstag.
 Ordinate: Zahl der Wöchnerinnen. Mit weichen Brüsten:
 schwarz, mit mäßig harten Brüsten: schraffiert,
 mit sehr harten Brüsten: weiß.

V. Zusammenfassung

124 Wöchnerinnen wurden mit 6 verschiedenen Hormonpräparaten behandelt (2 Östrogen-, 1 Progestagen-, 1 Östrogen-Progestagen- und 2 Östrogen-Androgenpräparate), um die Laktation im Frühwochenbett zu hemmen. Eine Kontrollgruppe von 20 Wöchnerinnen bekam als Placebo physiol. NaCl-Lösung. Die besten Ergebnisse, nämlich Beschwerdefreiheit bzw. nur leichte Symptome über höchstens 2 Tage, wurden in 85 % der Fälle mit 50 mg Dioxystilben erreicht, dann folgen der Reihe nach die Gruppe mit 10 mg Östradiolvalerianat mit 65 %, 5 mg Östradiolvalerianat + 200 mg Testosteronönanthathat mit 61 %, 50 mg Äthinylnortestosteronacetat mit 33 %, 12 mg Östradiolvalerianat + 270 mg Testosteronönanthathat mit 32,1 %, Placebo mit 30 % und 10 mg Östradiolbenzoat + 250 mg Hydroxyprogesteronkapronat mit 16,6 % der Fälle. Bei den letzten 4 Gruppen, die einen deutlichen Abstand von den ersten 3 Gruppen zeigen, kann man nicht mehr von einem eindeutigen Abstillereffekt sprechen. Immerhin war aber auch hier der Prozentsatz der symptomfreien Frauen größer als in der Placebogruppe, in der keine Frau symptomfrei war. Gehäuft auftretende unangenehme Nebenwirkungen der Hormonbehandlung konnten nicht festgestellt werden.

D a n k s a g u n g

Ich danke Herrn Professor Dr. W. Bickenbach für die Bereitstellung der Literatur und für die Überlassung des Patientenguts.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. R. Kaiser für die Stellung des Themas der vorliegenden Arbeit, sowie für seine Anregungen und seine Anleitung zur wissenschaftlichen Arbeit.

Ich danke Herrn Dr. Hickl seine Hilfe und Ratschläge.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Andreoli C. V.Vavala,u. R.Cavallini
Antigonadotrophans in the suppression of postpartum
lactation in non-nursing mothers.
Gynaecologica 154, 149 (1962)

2. Anselmino K.J. L.Herold, F.Hoffmann u. R.J.Pencharz
Studien zur Physiologie der Milchbildung.
Zbl. Gynäk. 60, 7 (1936)

3. Anselmino K.J., L.Herold, F.Hoffman u. R.J.Pencharz
Studien zur Physiologie der Milchbildung.
Zbl. Gynäk. 60, 501 (1936)

4. Antoine T.
Zur hormonalen Beeinflussung der Laktation.
Zbl. Gynäk. 63, 1899 (1939)

5. Antoine T.
Zur hormonalen Beeinflussung der Laktation.
Zbl. Gynäk. 65, 465 (1941)

6. Antonowitsch E.
Laktationshemmung nach Fehl- oder Totgeburt.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 18, 227 (1948)

7. Bare W.W., E.Cornfeld, F.Lippo
Suppression of lactation. Use of a fluoxymesteronethinyl-
estradiolcombination.
J. Amer. med. Assoc. 173, 1811 (1960)

8. Bare W.W. u. F.Lippo
Suppression of lactation with fluoxymesteron.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 80, 138 (1960)

9. Barns D.H.
Suppression of postpartum lactation and prevention of
breast engorgement in non-nursing mothers.
Amer. J. Obstetr. a. Gynes. 81,2 339 (1961)

10. Bedrosian L., K. Erzurumlu u. L. Levine
Acetazolamid (Diamox) in the inhibition of postpartum
breast engorgement.
N.Y. State J. Med. 57, 3997 (1957)

11. Blumen J.H. u. S.G. Altman
The effects of an intramuscular estrogen-androgen pre-
paration on the postpartum breast.
N.Y. State J. Med. 59, 4394 (1959)

12. Borglin N.E.
Hemmung durch Diuretica.
Svenska Läk.-Tidn. 58, 3379 (1961)

13. Brands K.J.
Über die Wirkung des Follikelhormons auf die puerperale
Milchdrüse.
Zbl. Gynäk. 69, 573 (1947)

14. Brandstetter F. u. J. Artner
Zur medikamentösen Verhinderung oder Hemmung der Laktation.
Zbl. Gynäk. 85, 186 (1963)

15. Bucher J.
Blocage de la lactation par une association d'oënanthate
de testostérone et de valérianate d'oëstradiol.
Bull. Fed. Gynéc. Obstét. franc. 12, 156 (1960)

16. Buschbeck H. u. K. Hausknecht
Über die Wirkung von Stilböstrol beim Menschen.
Klin. Wschr. 18, 160 (1939)

17. Caffier P. u. S.E. Ötzkayaalp
Tierversuche zur Laktationshemmung mit Stilbenpräparaten.
Zbl. Gynäk. 65, 50 (1941)
18. Davidsmeyer L. u. G. Boldino
Die Möglichkeit der Laktationshemmung mit Norethisteron.
Dtsch. med. Wschr. 85, 50 2183 (1960)
19. Dibbelt L.
Unterdrückung der Laktation mit a) Äthinyllöstradiol und
b) Methyl-bisdehydro- doisylnolsäure.
Dtsch. med. Wschr. 77, 334 (1952)
20. Dodek S.M., J.M. Friedmann u. P.A. Soyster
Intrapartum initiation of lactation control with a long-
acting androgen.
J. Amer. med. Assoc. 154, 309 (1954)
21. Drescher J.
Erfahrungen über das Abstillen mit Progynon M (Äthinyllöstradiol) bei 102 Wöchnerinnen.
Med. Klin. 50, 171 (1955)
22. v. Ebergény A.
Untersuchungen über die Hemmung der Laktation mit
Stilbenpräparaten.
Zbl. Gynäk. 65, 64 (1941)
23. Eichner E., G.G.Goler, S.Sharzer a. B. Horowitz
Suppression of lactation engorgement. Clinical experiences
with Tace.
Obstetr. a. Gynecol. 6, 511 (1955)
24. Emmrich J.P.
Wirkung und Anwendung des Äthinyllöstradiols.
Zbl. Gynäk. 73, 776 (1951)

25. Evelbauer K.
Zur Behandlung mit Stilbenpräparaten.
Münch. med. Wschr. 86, 118 (1939)
26. Fauvet E.
Vergleichende Untersuchungen über die Entwicklung und
Funktion der Milchdrüsen.
Arch. Gynäk. 171, 342 (1941)
27. Fauvet E.
Die Theorie der Laktation.
Arch. Gynäk. 178, 104 (1950)
28. Fauvet E.
Über die Funktion der Milchdrüsen.
Med. Klin. 47, 244 (1952)
29. Foley W.E. jr.
Influence of hormone dosage and time of administration
on suppression of lactation.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 82, 856 (1961)
30. Forbes A.P. a. Ph.H. Henneman
Syndrome characterized by galactorrhoea, amenorrhoea and
low urinary FSH: Comparison with acromegaly and normal
lactation.
J. Clin. Endocr. 14,3 265 (1954)
31. Froewis J. u. M. Stiglbauer
Übt die Laktationshemmung mit Östrogenen Wirkungen auf
den Zyklus aus?
Wien. klin. Wschr. 71, 529, (1959)
32. Garry J.
Estrogen-androgen preparation for prevention of post-
partum breast engorgement and lactation.
Obstetr. a. Gynecol. 7, 422 (1956)

33. Gold J.J., S.Soehet, H.Hankin, M.Cohen a. I.Chicago
Hormone therapy to control postpartum breast manifesta-
tion.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 78, 86 (1959)
34. Guerlerman C.
Supresión de la lactancia con hidroclorothiacida.
Orientación méd. (Arg.) 9, 415, 696 (1960)
35. Halfpap E. u. S. Faridani
Zum Abstillen mit Hygroton.
Zbl. Gynäk. 85, 190 (1963)
36. Hauser G.A. u. B. Grüninger
Zur Frage der endokrinen Laktationshemmung im Wochenbett.
Praxis (Bern) 49, 109 (1960)
37. Hesseltine H.C., J.Bustamente u. C. Navori
Limited influence of diethylstilboestrol on lactation.
Amer. J. Obstetr. 69, 686 (1955)
38. Jones. H.E. u. J. Tanner
Suppression of lactation. (Use a single androgen-estrogen
injection).
Obstetr. a. Gynec. 19, 51 (1962)
39. Kaiser R. u. E. Regensburger
Erfahrungen mit kombinierten Ovarialhormonen zur
Laktationsverhinderung.
Münch. med. Wschr. 94, 2029 (1952)
40. Kaiser R.
Das Gelbkörperhormon und seine Beziehung zum Laktations-
beginn.
Zbl. Gynäk. 73, 892 (1951)

41. Kantor H.J., L. Leib u. J.H. Kamholz
A new formulation with dual purpose: to inhibit lactation
or to permit nursing.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 85, 865 (1963)
42. Katzman B.
Use of androgen-estrogen combination to prevent pain
and lactation in the puerperium.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 63, 1338 (1952)
43. Kelly M.J.A. u. T. Primrose
Evaluation of a new preparation for the suppression of
lactation.
Canad. med. Ass. J. 83, 1240 (1960)
44. King A.G.
Prevention of puerperal breast engorgement with large
doses of longacting estrogene.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 78, 80 (1959)
45. v. Konrad E.
Eine neue Anwendungsart des einreibbaren Testosteron-
propionats.
Zbl. Gynäk. 63, 2429 (1939)
46. Kronig O.J.K.
Neuere Erfahrungen mit Östriol.
Ned. T. Geneesk. 103, 1947 (1959)
47. Leinzinger E.
Über die lokale Beeinflussung der Milchsekretion mit
einem Östrogen-Stilben-Salbenpräparat.
Zbl. Gynäk. 64, 417 (1940)
48. Leinzinger E.
Tierexperimentelle Studien zur hormonalen Steuerung der
Milchdrüsen.
Zschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 139, 306 (1953)

49. Markin K.E.

A comparative controlled study of hormones used in the prevention of postpartum breast engorgement and lactation.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 80, 128 (1960)

50. Martella E.

Ricerche sull'azione del paraossipropiofenone sulla secrezione mammaria.
Arch. Ostetr. 58, 18 (1953)

51. Mazzola N.P. u. Mazzola N.

Suppression of lactation.
Indian. Med. J. 46, 222 (1952)

52. Meites J.

Recent studies on the mechanisms controlling the inhibition of lactation.
Rev. Canad. de Biol. 13, 359 (1954)

53. Meites J. u. J.T. Sgouris

Can the ovarian hormones inhibit the mammary response to prolactin?
Endocrinology, 53, 17 (1953)

54. Merlino A.

Die Verhinderung des Anstiegs bzw. jeder Brustmilchbildung durch synthetische Hypophysenhemmstoffe.
Arch. Ostetr. 57, 81 (1952)

55. Miyamoto J., L. Gomez u. J.J. Gold

Effect of MRL-41 on postpartum breast manifestation.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 85, 870 (1963)

56. Moell O.H.

Die Wirkung der Ovarialhormone auf die Laktation im Frühwochenbett.
Arch. Gynäk. 178, 153 (1950)

57. Morari M.
Laktationshemmung durch Zwischenhirndämpfung.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 17, 249 (1957)

58. Napp E., A.F. Goldfarb u. G. Nassell
The parenteral use of methallenestril for the suppression
of lactation. A new approach.
West. J. Surg. 64, 492 (1956)

59. Nush W., W. Kasar u. C.L. Buxton
The use of dienestrol to inhibit lactation in nonnursing
mothers.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 65, 630 (1953)

60. Persson B.H. u. L. Ploman
The inhibiting effect on lactation of combined treatment
with estrogen and progesteron.
Nord. Med. 56, 1812 (1956)

61. Pichette J.W. u. E.H. Sieber
Relief of postpartum breast engorgement and suppression
of lactation.
Obstetr. a. Gynec. 9,3 363 (1957)

62. Ploman L.
Laktationshemmung durch orale Hormontherapie bei einmaliger
Applikation.
Svenska Läkartidningen 57,32 2284 (1960)

63. Primrose Th. u. P. Tremblay
Studies on the suppression of lactation by hormones.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 73, 1218 (1957)

64. Puck A. u. H. Sieber
Die Hemmung der Laktation frisch entbundener Frauen
durch Östriol.
Münch. med. Wschr. 103,46 2287 (1961)

65. Rautenberg O.
Beobachtungen über Laktationshemmung durch Dehydral.
Dtsch. Ges.wesen 582, (1955)
66. Reifferscheid W. u. Schmidt
Über die klinische Untersuchungen mit peroral wirksamen
Östradiolverbindungen.
Klin. Wschr. 17, 409 (1943)
67. Reiher K.H.
Unterdrückung der Laktations durch Anregung der Diurese.
Zbl. Gynäk. 85, 188 (1963)
68. Rienzo J.S.
The use of hormones for the prevention of breast engorge-
ment and lactation.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 66, 1248 (1953)
69. Rodenberg Th.A. u. H.J. Simon
Suppression of lactation-advantages of immediate par-
enteral administration of androgen-estrogen.
Obstetr. a. Gynec. 15, 522 (1960)
70. Roland M., E. Veprovsy u. W. Linhart
The use of various endocrine preparations in the suppression
of lactation: a comparative study in 800 cases.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 70, 1004 (1955)
71. Rosenberg H. u. P. Pots
Vergleichende Untersuchungen über den laktationshemmenden
Effekt der Sexualhormone und des Paraoxy-propiofenons.
Zschr. f. Geburtsh. u. Frauenheilk. 158, 104, (1962)
72. Rosenblum G. u. B.L. Ginsburg
The use of a longacting estrogenic hormone preparation,
estradiol-valerate (Delestrogen) for the inhibition of
lactation and the relief of postpartum breast engorgement.
West. J. Surg. Portland 65, 243 (1957)

73. Scholz H.

Indikation, Methodik und Ergebnisse des Abstillens an der
Frauenklinik Berlin-Neukölln.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 21,6 565 (1961)

74. Seguy J.

Kann die hormonale Unterdrückung des Milcheinschusses die
Fortpflanzungsfähigkeit gefährden.
Rev. franc. Gynéc. 50, 356 (1955)

75. Slunský R.

Eine komplexe Hemmung der Laktation.
Zbl. Gynäk. 80, 347 (1958)

76. Stein W.W.

An evaluation of a combination of testosterone-enanthate
with estradiol-valerate (Deladumone) for the inhibition
of lactation.
Amer. J. Obstetr. a. Gynec. 76,1 108 (1958)

77. Stone M.E., Th. McGavack, A. Donnenfeld

The use of micronized mixed estrogen in the postpartum
suppression of lactation.
West. J. Surg. 63, 657 (1955)

78. Stroup P.E.

Suppression of lactation with methallen estril.
Obstetr. a. Gynec. 11, 26 (1958)

79. Tulzer H.

Zur Frage der Laktationshemmung.
Zbl. Gynäk. 73, 892 (1951)

80. Voss H.E.

Prolaktin und Progesteron.
Zbl. Gynäk. 65, 79 (1941)

81. Voss H.E.
Die hormonale Regelung der Laktation.
Dtsch. med. Wschr. 83, 288 (1958)
82. Waitz R.
Beobachtungen zur laktationshemmenden Wirkung des Di-
äthylaminoäthanolis.
Dtsch. Ges.wesen 573 (1955)
83. Watrous J.B. jr., R.E. Ahearn u. M.A. Carval
Lactation inhibition by Deladumone injected during labor
or just after delivery.
J. Amer. med. Assoc. 169, 246 (1959)
84. Wilson Th.M.
The use of combined estrogen-androgen tablets for inhibi-
tion of lactation.
Med. Amer. Distr.Columbia 23, 489 (1954)
85. Wimbhofer H.
Amenorrhoebehandlung und Laktationshemmung durch per-
orale Gaben von versterem Diäthyldioxystilben (Cyren
"Bayer")
Zbl. Gynäk. 65, 386 (1941)
86. Zander J. u. A. Labhart
Klinik der inneren Sekretion.
Springer Verlag 1957 S. 587 - 639

L e b e n s l a u f

Ich, Christiane Heizer, wurde am 26. Juli 1939 als Tochter von Dr. med. Hermann Heizer und Dr. med. Eva Heizer, geb. Kausch in Berlin geboren. Bis 1945 lebte ich in Berlin, ab November 1945 in Gangkofen/Ndb, wo ich von 1945 bis 1949 die Volksschule besuchte. Von 1949 bis 1955 besuchte ich das Realgymnasium der Dominikanerinnen in Niederviehbach bei Landshut/Isar, von 1955 bis 1958 das staatliche Realgymnasium Max Josef-Stift in München, wo ich 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1958/59 begann ich das Studium der Medizin in München und legte im Sommersemester 1961 die ärztliche Vorprüfung ab. Vom 14. September bis 23. Dezember 1964 machte ich in München das medizinische Staatsexamen.

Christiane Heizer

